

## JP2000180444A

Publication Title:

HEMOFILTER

Abstract:

Abstract of JP 2000180444

(A) Translate this text PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an inexpensive and handy hemofilter which can surely obtain a plasma without mixed corpuscles with a limited amount of blood by effectively utilizing a haemofiltration material. SOLUTION: In a hemofilter which comprises a haemofiltration material 30 and a holder 10 which houses the haemofiltration material 30 and has a blood inlet 17 and a filter liquid outlet 29, the haemofiltration material 30 comprises an assembly of very fine fiber with the diameter of 0.2-2.5  $\mu\text{m}$  and a bulk density of 0.05-0.6 g/cm<sup>3</sup> or a three-dimensional porous body with the average pore diameter of 5-50  $\mu\text{m}$  and a fine porous film arranged on the side of the filter liquid outlet.

-----  
Courtesy of <http://v3.espacenet.com>

(19) 日本国特許庁 ( J P )

(12) 公 開 特 許 公 報 ( A )

(11) 特許出願公開番号  
特開2000-180444  
( P2000-180444A )

(43) 公開日 平成12年6月30日 (2000. 6. 30)

(51) Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テマコード* (参考)
G 0 1 N 33/48		G 0 1 N 33/48	H 2 G 0 4 じ
B 0 1 D 69/06		B 0 1 D 69/06	4 D 0 0 6

審査請求 未請求 請求項の数 2 O L (全 10 頁)

(21) 出願番号	特願平10-360160	(71) 出願人	000003201 富士写真フイルム株式会社 神奈川県南足柄市・中沼210番地
(22) 出願日	平成10年12月18日 (1998. 12. 18)	(72) 発明者	新井 真喜 埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写真フイルム株式会社内
		(72) 発明者	矢沢 建一郎 埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写真フイルム株式会社内
		(74) 代理人	100085109 弁理士 田中 政浩

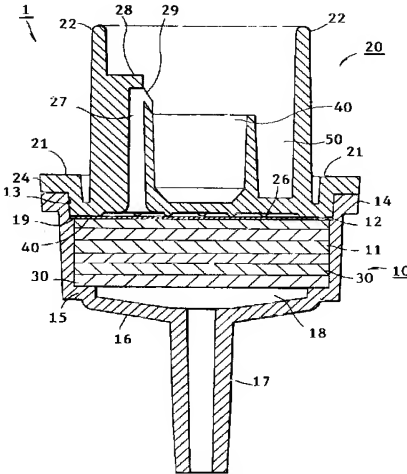
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 血液濾過器

(57) 【要約】

【課題】 血液濾過材料を有効利用して、少ない血液量で血球混入のない血漿を確実に取得できる安価かつ簡便な血液濾過器を提供する。

【解決手段】 上記課題は、血液濾過材料と、これを受容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーよりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、繊維の直径が0.2〜2.5 μm、嵩密度が0.05〜0.6 g / c m<sup>3</sup> の極細繊維の集合体または平均孔径が5〜50 μmの3次元多孔質体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器によって解決される。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 血液濾過材料と、これを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーよりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、繊維の直径が $0.2 \sim 2.5 \mu\text{m}$ 、嵩密度が $0.05 \sim 0.6 \text{ g/cm}^3$ の極細繊維の集合体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器

【請求項2】 血液濾過材料と、これを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーよりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、平均孔径が $5 \sim 50 \mu\text{m}$ の3次元多孔質体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は全血から血漿または血清試料を調製する際に使用される血液濾過器に関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】 血液中の構成成分、例えば代謝産物、蛋白質、脂質、電解質、酵素、抗原、抗体などの種類や濃度の測定は、通常全血を遠心分離して得られる血漿または血清を検体として行われている。ところが、遠心分離は手間と時間がかかる。特に少数の検体を急いで処理したいときや、現場検査などには、電気を動力とし、遠心分離機を必要とする遠心法は不向きである。そこで、濾過により全血から血漿や血清を分離する方法が検討されてきた。

【0003】 この濾過方法には、ガラス繊維濾紙をカラムに充填し、カラムの一方から全血を注入し、加圧や減圧を行なって他方から血漿や血清を得るいくつかの方法が公知化されている（特公昭44-14673号公報、特開平2-208565号公報、特開平4-208856号公報、特公平5-2463号公報等）。

【0004】 しかし、全血から濾過により自動分析等による測定に必要な量の血漿または血清を得る方法に関しては、血糖など一部の項目を除いては、いまだ試行の段階にあり、広く実用化されるに至っていない。

【0005】 一方、新たな血液濾過材料として、ポリエステル、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリエチレン等をメルトブロー法により紡糸した極細繊維の集合体が開発されている（特開平9-143081号公報、特開平10-211277号公報）。この血液濾過材料を用いて、血球の含有量が少なく、実質的に溶血もなく、十分に臨床分析が可能な血漿や血清を取得することが可能である。

【0006】 また、平均孔径が $5 \sim 50 \mu\text{m}$ の3次元多孔質体よりなる新たな血液濾過材料も開発されている（特開平10-185910号公報）。

## 【0007】

【発明が解決しようとする課題】 ところが、これらの血液濾過材料は経時に従って血球が漏出してくるものである。そこで、濾過する血液の供給量を厳密に管理する必要があるが、例えば、血液濾過材料から流出してくる血漿量を濾過材料体積の10%程度に抑えるとか、流出してくる血漿を観察して赤血球の漏出する以前の血漿を採液する等の手段を講じなければならない。

【0008】 一方、ヘマトクリット(Hct)と呼ばれる血液の血球含有量には約20～60%という広い範囲のバラツキがあることは周知である。そのため、採液血漿量は血球の混入を避けるためにヘマトクリットの高い血液を基準とせざるを得ず、そのため、採血量も多くし、血液濾過材料の使用量も多くなるという問題があった。流出してくる血漿を観察して血球の漏出前の血漿を採液すればかかる問題がないが、この方法は操作が難しく装置が大がかりで高価なものになるという問題があった。

【0009】 本発明は、血液濾過材料を有効利用して、少ない血液量で血球混入のない血漿を確実に取得できる安価かつ簡便な血液濾過器を提供することを目的としている。

## 【0010】

【課題を解決するための手段】 本発明は、上記課題を解決するべくなされたものであり、極細繊維の集合体あるいは3次元多孔質体よりなる血液濾過材料の濾過液出口側に微多孔性膜を配置することによってかかる目的を達成したものである。

【0011】 すなわち、本発明は、血液濾過材料と、これを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーよりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、繊維の直径が $0.2 \sim 2.5 \mu\text{m}$ 、嵩密度が $0.05 \sim 0.6 \text{ g/cm}^3$ の極細繊維の集合体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器と、血液濾過材料と、これを収容し血液入口と濾過液出口を有するホルダーよりなる血液濾過器において、該血液濾過材料が、血液入口側に配置された、平均孔径が $5 \sim 50 \mu\text{m}$ の3次元多孔質体と、濾過液出口側に配置された微多孔性膜よりなることを特徴とする血液濾過器を提供するものである。

## 【0012】

【発明の実施の形態】 極細繊維の集合体を形成する極細繊維には有機質極細繊維と金属繊維がある。有機質極細繊維としてはポリエステル、ポリプロピレン、ポリアミド、ポリエチレン、セルロース等が好ましく、更に、カーボン繊維も含む。金属繊維としてはアルミニウム、銅、金等を用いることができる。繊維の太さ（平均）は $0.2 \sim 2.5 \mu\text{m}$ 、好ましくは $0.3 \sim 2.3 \mu\text{m}$ 、更に好ましくは $0.4 \sim 2.2 \mu\text{m}$ である。

【0013】 これらの繊維は、必要あるいは目的に応じ

てその表面を変性することができる。例えば、白金や炭素の蒸着、ゼラチンやポリビニルピロリドン等の親水性ポリマー薄膜の形成等による変性がある。

【0014】極細繊維の集合体の形態としては、これらの繊維を用いて織物、編み物あるいは不織布としたもの、不定形の綿状体、あるいは繊維をほぼ平行に束ねた形状とすることができる。集合体の嵩密度は $0.05 \sim 0.6 \text{ g/cm}^3$ 程度、好ましくは $0.08 \sim 0.5 \text{ g/cm}^3$ 程度である。

【0015】全血中の血球成分は、主にこれら極細繊維の絡み合った部分で遮断されるため、滲過を効率良く進めるためには、この部分の空間体積がなるべく大きいことが好ましい。空間体積、あるいは血漿滲過量に対応する指標として、透水速度が有効である。透水速度は、入口と出口をチューブに接続できるように絞った滲過ユニット中に一定面積の膜等を密閉保持し、一定量の水を加えて一定圧力で加圧または減圧したときの、単位面積あたりの滲過量を速度で表したものであり、 $\text{ml/sec}$ 等の単位を持つ。

【0016】具体例としては、滲過ユニット中に直径 $20 \text{ mm}$ の膜等をセットし、その上に $100 \text{ ml}$ の注射筒をたてて $60 \text{ ml}$ の水を入れて自然流下させ、開始後 $10$ 秒と $40$ 秒の間の $30$ 秒間に膜等の中を通り抜けた水の量をもって透水量とし、これから単位面積あたりの透水速度を算出する。

【0017】血漿の滲過に特に適しているのは透水速度が $1.0 \sim 1.3 \text{ ml/sec}$ 程度のものである。

【0018】極細繊維の集合体の体積は、生化学検査の場において供給する検体の量あるいは必要とする滲過血漿の量に応じて、あらかじめ定めた大きさとすることができる。例えば、直径 $20 \text{ mm}$ 程度の円形のものでも $2 \sim 10 \text{ mm}$ 程度の厚さにして用いることができる。

【0019】3次元多孔質体としては、特開平 $10-185910$ 号公報に記載された多孔質体等を用いることができる。

【0020】微多孔性膜は表面を親水化されており血球分離能を有するものであり、実質的に分析値に影響を与える程には溶血することなく、全血から血球と血漿を特異的に分離するものである。この微多孔性膜は孔径が極細繊維の集合体や3次元多孔質体の保留粒子径より小さくかつ $0.2 \mu\text{m}$ 以上、好ましくは $0.3 \sim 5 \mu\text{m}$ 程度、より好ましくは $0.5 \sim 3 \mu\text{m}$ 程度のものが適当である。また、微多孔性膜の有効孔径は $0.1 \sim 6 \mu\text{m}$ 、好ましくは $0.2 \sim 4 \mu\text{m}$ 、特に有効なのは $0.3 \sim 2 \mu\text{m}$ である。有効孔径は、ASTM F316-70に準拠した限界泡圧法(バブルポイント法)により測定した孔径で示す。空隙率は高いものが好ましく、具体的には、空隙率が約 $40\%$ から約 $95\%$ 、好ましくは約 $50\%$ から約 $95\%$ 、さらに好ましくは約 $70\%$ から約 $95\%$ の範囲のものが適当である。

【0021】このような微多孔性膜としては、ポリスルホン、セルロースアセテート、セルロースナイトレート、親水性ポリテトラフルオロエチレン及びポリアミドを素材とする膜が好ましい。特に好ましいのはポリスルホン膜である。

【0022】微多孔性膜の厚さは $0.05 \sim 0.5 \text{ mm}$ 程度、特に $0.1 \sim 0.3 \text{ mm}$ 程度でよく、通常は1枚の微多孔性膜を用いればよい。しかしながら、必要により複数枚を用いることができる。

【0023】血液滲過材料には、上記極細繊維の集合体あるいは3次元多孔質体と微多孔性膜を組み合わせて用いる。即ち、滲過工程の途中においては検出が困難な、極細繊維の集合体等から漏洩してくる血球を微多孔性膜で遮断し、Hctの変動に関係なく、所望量の滲過血漿を得られるようにできる。

【0024】この場合に、極細繊維の集合体あるいは3次元多孔質体と微多孔性膜とを密着させてもよいし、機械的強度が保てる構成においては、両者の間に空間が設けられていてもよい。

【0025】本発明で用いられる滲過材料は特開昭 $62-138756$ ～ $8$ 号公報、特開平 $2-105043$ 号公報、特開平 $3-16651$ 号公報等に開示された方法に従って各層を部分的に配置された接着剤で接着して一体化することができる。

【0026】全血検体は、極細繊維の集合体の表面に対して直角に、あるいは平行に供給することができる。微多孔性膜は、上記極細繊維の集合体の滲過液の出口側に設けられ、漏洩する赤血球を遮断する。

【0027】血液滲過材料をこのような構成にすることにより、例えば漏洩してくる血球を観察して滲過の終点を決める場合と比較して滲過時間の制御が容易となる。さらにこれに付随して、Hctの違いによる溶血のし易さの影響を小さくすることができる。

【0028】血液滲過材料はホルダーに入れられる。このホルダーは一般に血液滲過材料を収容する本体と、蓋体に分けた態様で作製される。通常は、いずれにも少なくとも1個の開口が設けられていて、一方は血液入口として、他方は滲過液出口として、場合により更に吸引口として使用される。吸引口を別に設けることもできる。ホルダーが四角形で蓋体を側面に設けた場合には血液入口と滲過液出口の両方を本体に設けることができる。

【0029】ホルダー本体には、極細繊維集合体または3次元多孔質体を収容する収容室と、微多孔性膜を収容する微多孔性膜収容室とが形成されており、微多孔性膜収容室は極細繊維集合体等の収容室より大きく形成されている。微多孔性膜収容室の大きさは、極細繊維集合体等の収容室において収容室の側壁面を通して流れ込んだ全血があっても、血漿のみを滲過回収できるだけの大きさの微多孔性膜を配置できるだけの大きさが必要である。

【0030】極細繊維集合体等の収容室に収容される極細繊維集合体または3次元多孔質体は、それらの収容室への充填作業が簡易で、かつ、極細繊維集合体等の周縁部が圧縮されないで、その径が収納部の径より小さいことが好ましいが、小さくなりすぎると血液の回り込みが多くなるので好ましくない。すなわち、極細繊維集合体等の収容室の径より0.05mm程度から0.05mm程度小さいことが好ましく、0.01mm程度から0.02mm程度小さいことがより好ましい。

【0031】微多孔性膜は微多孔性膜収容室に収容するが、微多孔性膜収容室より小さく形成され、かつ、極細繊維集合体等の収容室より大きいことが必要である。この微多孔性膜の大きさは、極細繊維集合体等の収容室より0.01mm程度以上大きいことが好ましく、0.2mm程度以上大きいことがより好ましい。また、微多孔性膜は、その周縁部が微多孔性膜収容室に載置した状態になっており、この微多孔性膜収容室と接触している周縁部の長さ(半径方向)は、0.05mm程度以上が好ましく、0.1程度mm以上がより好ましい。

【0032】極細繊維集合体等の収納室の容積は、収納すべき濾過材料の乾燥状態および検体(全血)を吸収し膨潤した時の総体積より大きい必要がある。濾過材料の総体積に対して収納部の容積が小さいと、濾過が効率良く進行しなかったり、溶血を起こしたりする。収納部の容積の濾過材料の乾燥時の総体積に対する比率は濾過材料の膨潤の程度にもよるが、通常101%~400%、好ましくは110%~150%、更に好ましくは120%~140%である。具体的には血漿や血清の必要量との関係で定まるが、0.5~2.5ml程度、通常0.6~2.2ml程度である。

【0033】また、体積濾過材料と収納部の壁面との間は、全血を吸引した時に体積濾過材料を経由しない流れが出来ないように構成されていることが好ましい。但し、微多孔性膜で止める程度の血球が漏れてきても支障はない。

【0034】濾過器は、上記本体に蓋体が取付けられると、これらの血液入口と吸引口としても使用される濾過液出口を除いて全体が密閉構造になる。

【0035】ホルダーの材料はプラスチックが好ましい。例えば、ポリメタクリル酸エステル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル、ナイロン、ポリカーボネート等の透明あるいは不透明の樹脂が用いられる。

【0036】上記本体と蓋体の取付方法は、接着剤を用いた接合、融着等如何なる手段によってもよい。この際、上記本体と蓋体のいずれの周縁が内側に位置してもよく、あるいは突き合わせ状態であってもよい。また、上記本体と蓋体をネジ等の手段で組立分解ができる構造とすることもできる。

【0037】血液濾過材料の形状に特に制限はないが、

製造が容易なように、円形とすることが望ましい。この際、円の直径をホルダー本体の内径よりやや大きめとし、濾過材料の側面から血漿が漏れることを防ぐことができ。一方、四角形にすれば作製した血液濾過材料の切断ロスがなくなるので好ましい。

【0038】濾過液受槽は濾過液出口から吐出される濾過液である血漿や血清を受けるものであり、しかも濾過液出口が濾過液受槽の液面より上に配置されているものである。濾過液出口はこの受槽の側壁の上部に設けられていてもよく、あるいは受槽内に起立する管等であってもよい。濾過液受槽の形状は他の要因、例えばそこから分析試料の吸引位置との関係、血液濾過室との関係、任意に設けられる他部品との関係、等を考慮して種々の形状とされるが、特段の事情がなければ円筒形、方形等でよい。底面は平底、錐錐状、丸底等でよい。受槽の容積は、乾式分析用試料の調製の場合には、100~900μl程度、通常200~600μl程度、深さは3~12mm程度、横幅は(直径または辺)5~11mm程度のものである。受槽における濾過液出口の位置は該出口の下縁が受槽の設計液面より0.5~5mm程度、通常1~2mm程度上方に位置している。濾過量は血液のヘマトクリット値によって変わるがこの設計液面はヘマトクリット値が20~60%の血液を濾過したときの液面である。この濾過液受槽はホルダーと一体であってもよく、あるいは別体であってもよい。

【0039】全血を極細繊維の不織布等に対して直角に供給する場合には、例えば、特開平9-196911号公報、同10-185780号公報、同10-227788号公報、同10-227789号公報等に記載されたホルダーを使用することができる。特開平10-185780号公報に記載されているような、濾過された血漿を受ける槽を取り外し可能な濾過カートリッジとすれば、槽の形態を工夫することにより種々の自動分析装置にそのまま適用できる。

【0040】更に、従来の実施例1に記載されたポリスルホン膜の収容部分の直径を大きくした容器では、微多孔性膜まで漏れてくる血球の捕捉が確実となり、実施例2、3に記載された濾過された血漿の逆流防止機構を設けた容器では、最終的に得られる濾過血漿の量が多くなり、有利である。

【0041】本発明者らは先に開発した血漿受槽を設けた血液濾過ユニットにおいて血漿や血清である濾過液の量が異常に少なくなる事態を生じた。本発明者らは当初これを濾過される血液のヘマトクリット値等の物性によるものと考えていたが、濾過実験を繰返していくうちにそうとはかりはけないことに気付いた。そこで、本発明者らはさらに検討を進めた結果、意外なことに血液濾過終了直後に濾過液の一部が濾過液出口から血液濾過室内に引戻され、これが濾過液減少の一因となっていることを見出した。

【0042】そこで、その対策として、滲過液出口付近の対向面を撤去しあるいは対向面間の距離を1mm以上とし、または滲過液出口付近の表面を平坦化しあるいは表面エネルギーの小さい物質で形成することが有効であることを見出した。

【0043】出口付近の対向面とは滲過液出口から流出する滲過液を両側から保持する機能を発揮する面であり、平行面のほか、一方または両方が凹面、凸面であってもよい。このような対向面は例えば滲過液出口から滲過液の側方への飛散を防止するために両側に設けられる衝立の間とか、滲過液の上方への噴出を防止するために設けられる庇と滲過液出口の下縁との間で形成される。本発明ではこの対向面を可能な限り撤去する。この撤去は全体のほか長さや幅をつめる等の部分的撤去も含まれる。撤去できない場合には対向面間の距離を0.8mm以上、好ましくは1mm以上とすることにより対向面による液保持性を低下させ、滲過液引戻しの問題を解決できる。対向面が凸面や凹面のときはこの距離は最短距離である。

【0044】滲過液出口付近の表面を平坦面にするには、例えば血液滲過器を作製する成形金型の表面を一般的な研削研磨加工により仕上げることで達成される。

【0045】滲過液出口付近の表面を表面エネルギーの小さい物質で形成する場合、この物質には撥水性樹脂を使用することができる。撥水性樹脂の例としては、ふっ素系樹脂、シリコン系樹脂、ポリエチレン、ABS樹脂、ナイロン、アクリル樹脂、ポリカーボネート等の各種熱可塑性樹脂をシリコン変性したものの、フェノール樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ウレタン樹脂等の各種熱硬化性樹脂をシリコン変性したものを挙げることができる。また、表面に表面エネルギーの小さい物質を塗布してもよい。この物質には、撥水剤、例えばシリコンオイル、ふっ素ポリマー系撥水剤等を使用することができる。

【0046】表面を平坦にし、あるいは表面エネルギーの小さい物質で形成する範囲は滲過液受槽の液面上と滲過液出口の間である。この全範囲であってもよく、その一部であってもよい。一部とする場合は滲過液面と滲過液出口の間を幅0.2mm以上、好ましくは1mm以上でさえぎるように形成することが好ましい。縦方向の幅は滲過液出口の横幅以上とすることが好ましい。

【0047】全血を不織布等の表面に並行に供給する場合には、特開平9-143081号公報、同10-211277号公報等に記載された形態の容器を用いることができる。

【0048】滲過を促進するためには、圧力差を設けることが好ましく、全血供給側からの加圧、滲過液出口側からの吸引のいずれも用いることができる。圧力差は一定でもよいが、滲過の進行と共に滲過材料の目詰まりが生じるため、滲過の進行に伴い変化させることが好まし

い。具体的には、血液を極細繊維集合体等を用いて滲過する際に、被滲過血液が極細繊維集合体等の層に接触後少なくとも5秒間は血液入口側と滲過液出口側の圧力差を50mmHg以下に保ち、血液滲過中を通じて血液入口側と滲過液出口側の圧力差を最大でも200mmHg以下とするのである。

【0049】この第1段階における圧力差は50mmHg以下であるが、好ましくは30mmHg以下であり、血液を自然に展開させるだけでもよい。一方、保持時間は5秒間以上であるが、好ましくは10秒間以上である。

【0050】血液の供給量は血液滲過材料の体積の1.2〜5倍程度、好ましくは2〜4倍程度が適当であり、極細繊維集合体等の体積ではその1.2〜3倍程度、好ましくは1.2〜2倍程度が適当である。

【0051】上記第1段階後は滲過液出口側からの吸引および/または血液入口側からの加圧によって血液滲過を促進する。この加、減圧手段はペリスタルあるいはシリンジを利用する方法が簡便である。その際に圧力差が最大でも200mmHg以下とすることを本発明の第2の特徴とする。この最大圧力差は好ましくは170mmHg以下であり、特に好ましくは150mmHg以下に抑えるようにする。圧力差の下限は特になく、遅くとも良いが、時間がかかるので実用的でなくなる。この点で圧力差が最低で30mmHg、好ましくは50mmHgを越えるようにすることが好ましい。シリンジを用いる場合のピストンを移動させる距離はピストンの移動体積が滲過材料の体積の2〜5倍程度になるようにするのがよい。移動速度は1cm<sup>2</sup>当り1〜500ml/min程度、好ましくは20〜100ml/min程度が適当である。

【0052】ところで、血液はヘマトクリット値に大きなバラツキがあり、それによって滲過抵抗(加減圧に伴う圧力差の上昇速度)が変わる。つまり、一定速度で加、減圧を加えていった場合、ヘマトクリット値の大きな血液では圧力差がどんどん上昇し、血漿や血清の必要量が得られる前に滲過材料の目詰まりによる滲過速度の急激な低下や多大な圧力差の付加による血球破壊を生じてしまう。一方、ヘマトクリット値の小さな血液では滲過速度が大きすぎて血球漏出を生じる。そこで、血液を滲過層に供給後一定の速度パターンで吸引および/または加圧して血液入口側と滲過液出口側の圧力差の経時変化を追跡し、当該圧力差から被滲過血液のヘマトクリット値を推定し、その後の吸引および/または加圧速度を調整することが望ましい。上記一定の速度パターンは通常は一定速度でよいが、同一の速度パターンを採用すれば一定速度でなくともよい。ヘマトクリット値に対応する吸引および/または加圧速度の調整は、ヘマトクリットが高い血液の場合は溶血を起こし易いので、吸引あるいは加圧の変化率を小さく保ち、かつ最大減圧度を低く

する（経過に要する時間を長くする）。低いヘマトクリットの血液では溶血は起こりにくかつ経過も易いので、相対的に高い吸引または加圧で短時間処理すれば良い。

【0053】具体的には、以下の方法が挙げられる。ヘマトクリット値の異なる全血試料を用いて、吸引圧と吸引時間の最適なパターンを予め決めておく。実際の検体の経過に際してはヘマトクリット値は判らないので、標準的な血液（例えばヘマトクリット値45%）で設定した吸引パターンで吸引を開始し、その後の経過の進行に伴う経過圧の変動と基準値との差から検体のヘマトクリット値を推定して、予め決めた最適パターンに合致する吸引条件に合うように吸引圧や吸引時間を調整しながら経過を行う。

【0054】加圧による経過においても同様に調整できることはいうまでもない。

【0055】

【実施例】実施例1

本発明の一実施例である血液経過器を図1～3に示す。図1は血液経過器を組み立てた状態の縦断面図、図2はその平面図、図3は血液経過器を構成する蓋体の底面図である。

【0056】この血液経過器は、図1に示すように、ホルダー1を有し、このホルダー1は、ホルダー本体10と、その上部に密着固定された蓋体20とからなっている。

【0057】このホルダー本体10はハイインパクトポリスチレン樹脂で形成されたもので、血液経過材料を構成する極細繊維の不織布31を収容する極細繊維集合体収納室11が形成されるとともに、この極細繊維集合体収納室11の上部において、血液経過材料を構成する微多孔性膜としてのポリスルホン多孔性膜32を収容する微多孔性膜収納室12が形成されている。この微多孔性膜収納室12は、下端において極細繊維集合体収納室11より大きい径の段部19が形成されており、この段部19にポリスルホン多孔性膜32が載置された状態で収容される。また、この段部19の外周縁から、上方に斜めに立ち上がった傾斜部13が形成されており、傾斜部13の上縁から外方にフランジ14が形成されている。

【0058】一方、ホルダー本体10の底部には、周縁よりやや内側に極細繊維集合体載置部15を設けてそこから浅いロート状円板部16が連接され、このロート状円板部16の中心から下方にノズル状血液入口17が延設されている。このノズル状血液入口17には、血液経過の際、吸引ノズル（図示せず）が装着される。上記極細繊維集合体載置部15は、極細繊維の不織布31の下面をホルダー本体10のロート状円板部16から隔離させて空間18を形成するスペーサーとしても機能している。

【0059】蓋体20は、外側から、同心円の円筒状を

した外壁21、内壁22及び経過液を貯留するための経過液受槽40が形成されている。また、内壁22と経過液受槽40の間には逆流液受槽50が形成されている。前記外壁21は、上方へ行くに従って外側へ広がるテーパ形状に形成されており、この外壁21の傾斜角は前記傾斜部13の傾斜角と同一であり、また、外径が傾斜部13の内径と同一となっている。すなわち、外壁21が傾斜部13に密着状態で嵌合するようにになっている。また、外壁21の周縁部には外方に突出するフランジ24が形成され、このフランジ24がホルダー本体10のフランジ14と超音波で接着されている。このフランジ24の底面（フランジ14と接着する面）には、図3に示すように、接着以前の段階において、接着の際超音波エネルギーをそこに集めて液密性を十分に確保した状態で接着できるように、リップ25が形成されている（なお、接着後は溶融消滅している）。

【0060】また、蓋体20の底面には、図3に示すように、12個の突起26が略均等な間隔で形成されており、この突起26により、ポリスルホン多孔性膜32が密着するのを防止している。

【0061】蓋体20の内壁22と経過液受槽40との間には、煙突状の経過液通路27が蓋体20を貫通して上方に突設されており、この経過液通路27の上方には、血漿の噴出を阻止する庇28が水平方向に形成されている。この庇28は、大小2つの半月を組み合わせた形状をしており、内側の半月は経過液通路27の外壁と一致している。また、経過液通路27の上端内側部分は、経過液受槽40方向へ斜めになった経過液出口29が形成され、経過液が経過液受槽40内に容易に流れ込むようになる。この経過液出口29は側面形状は略細長楕円を半割にした形状をしている。経過液出口29から経過液受槽40の上縁まで両側に経過液の飛散を防止する衝立23が設けられている。

【0062】なお、以上のような血液経過器において、極細繊維集合体収納室11の直径は20.1mm、同深さ5.9mm、微多孔性膜収納室12の下端における直径23.0mm、同上端における直径22.5mm、同深さ2.10mm、外壁21の外周下端の直径20.98mm、同下面からフランジ24までの高さ2mm、内壁22の内径15.0mm、経過液受槽40の内径7.5mm、極細繊維不織布31の直径20.0mm、同厚さ0.91mmのものを6枚、ポリスルホン多孔性膜32の直径20.9mm、同厚さ15.0μmである。また、経過液出口29は縦1.3mm、横1.2mm、庇の厚さ1mm、両衝立23、23間の間隔（対向面の距離）は2mmである。

【0063】実施例2

実施例1の血液経過器において図4に示すように、両衝立23を撤去し、さらに経過液通路27の側壁を経過液受槽40の上縁までの部分を削取した。さらに庇の厚さ

を1mmから0.5mmに変更した。その結果、汙過液出口は縦3.0mm、横1.2mmとした。この場合の汙過液受槽は、内直径7.8mm、高さ7.6mmの寸法である。

#### 【0064】実施例3

実施例1の蓋体の(29)出口周辺にトーレ・シリコンコンパウンド(SH111)を適量塗布した。

#### 【0065】実施例4

図5～7に示す血液汙過器を作製した。この汙過器は組み立てた状態の縦断面図である図5に示すようにホルダー本体60と蓋体70と血漿受槽80からなっている。

【0066】ホルダー本体60には血液汙過材料30の収容室61とその上縁から外方に形成されたフランジ63が形成されている。一方、ホルダー本体60の底部には周縁よりやや内側に段部を設けてそこから浅いロート状円板部62が連設され、その中心から下方にノズル状血液供給口64が延設されている。上記の段部は血液汙過材料60の下面をホルダー本体60のロート状円板部62から隔離させて空間65を形成するスペーサー66として機能させている。図5及び図7に示されているように血液供給口64の基部には4方にフラップ67が形成されている。このフラップは血液を入れたサンプル管(図示されていない。)を嵌め込むことによって保持するものである。

【0067】蓋体70の底面は中心に向かって同心円状の段71が4段形成されて中央が凹みここの上部空間を形成している。この底面中央にはサイコロの5の目状に5つの突起75が血液汙過材料の密着を阻止する手段として下方に突出形成されている。蓋体70の中心と周縁の間部には煙突状の血漿通路74が蓋体70を貫通して上方に突設されている。蓋体70の上面には血漿受槽80を嵌入する蓋体70より短径で短管状の嵌合壁72が蓋体70と同軸で上方に突出形成されている。蓋体70の周縁部には外方に突出するフランジ73が形成され、このフランジ73がホルダー本体のフランジ63と超音波で接着される。フランジ73のホルダー本体のフランジ63と合わる面にはリブ(図示されていない。)が形成されている。接着の際には超音波エネルギーをそこに集めて液密性を十分に確保した状態で接着されるようにしたものである。

【0068】血漿受槽80は外径が蓋体70の嵌合壁72と略同径であり、途中に段部81を設けて嵌合壁72へ嵌入される底部82を嵌合壁72の内径よりやや小さくしている。血漿受槽80底面の蓋体70の血漿通路74に対応する部位には血漿通路74に被嵌される血漿通路外筒83が上方に突出形成されている。この外筒83は両側を削ぎ落とした煙突状をしており、その頂部には血漿の噴出を阻止する底84が水平方向にせり出している。この底84は図6に示されているように大小2つの半円を組み合わされた形状をしており、周壁側の半円は

外筒83の外壁と一致させ、中心側の半円は血漿通路外周面の延長線と一致させている。外筒83の両側部には、血漿の液深を確保するため、血漿受槽80の周壁面に達する仕切壁85が形成されている。血漿受槽80の上端は開放されており、これが吸引口86となっている。

#### 【0069】実施例5

図8～13に示す血液汙過ユニットを作製した。この汙過ユニットは組み立てた状態の縦断面図である図8に示すようにホルダー本体90と蓋体100からなっている。

【0070】ホルダー本体90は全体が小径部と大径部からなる2段の円筒形状をしており、上部が血漿受槽92と吸引引への接続部に、下部が血液汙過材料30の収容室91となっている。収容室91を形成する下部の内径は19.5mmであり、深さは10mmである。そのうち3mmの高さで蓋体上部が挿入されるので収容室91の高さは7mmになる。ホルダー本体90の下端は蓋体100と接続するためのフランジ93が外方に形成されている。また、収容室91の天面の図8の左端や内方寄りには血漿通路94の入口が設けられ、天面は該入口に向かって傾斜する浅い逆ロート状に形成され、これが上部空間95になっている。天面周縁部と血漿入口の間の高低差は1mmである。図10に示すように天面には、血液汙過材料の密着を阻止する12個の突起95が下端を揃えて等間隔に格子状に配置されている。各突起95は円柱状で先端角部がテーパ状に削取されてテーパ面になっている。

【0071】血漿通路94の出口上部は半分は底97が設けられこの底の下面が円弧状に形成されていて流出する血漿の上方への噴出を防止している。血漿受槽92は円筒状のホルダー本体90に2枚の側壁98を血漿通路出口をはさんで平行に設けて少量の血漿でも充分な液深が得られるようにしている。ホルダー本体90の上端は開放されており、これがアナライザー(図示されていない。)に接続されて吸引口99となる。吸引口99の周縁部は接続後の液密性を確実にものにするため丸められている。

【0072】蓋体100は中央の浅いロート状円板部101とその外周に形成された短管102とその下端外周に外方に向かって形成されたフランジ103と円板部101の中心から下方に延出するノズル状血液供給口104からなっている。円板部101の直径は17mm、そのロート状部上下の高低差1mm、短管部102の高さは4.5mm、フランジ103の外径が28mmである。円板部101の短管部102への接続位置を短管部102の上縁より1mm下としてその上部の突縁を血液汙過材料30の下面を蓋体のロート状円板部101上面から隔離させて下部空間105を形成するスペーサー106として機能させている。フランジ103の上面すな



わちホルダー本体90のフランジ93と合わさる面にはリブ107が形成されている。このリブ107は上下のフランジ93、103を超音波で融着接合する際に超音波エネルギーを集め接着部の液密性を充分確保できるようにしたものである。

【0073】上記の血液濾過材料収容室91に直径19、7mmの円板状に打ち抜いた極細繊維不織布6枚を重ねて収納した。約80gの力で不織布を収容室91の底に圧入した。更にその上にポリスルホン製多孔質膜(富士写真フイルム製)をのせた。各濾過膜は相互に軽く接触している程度でよい。

【0074】こうして血液濾過器を完成した。

【0075】

【発明の効果】本発明の血液濾過器を用いることにより、血液濾過材料を有効利用して少ない血液量で血球混入のない血漿を確実に取得できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明の血液濾過器の一例の縦断面図である。

【図2】 上記血液濾過器の蓋体の平面図である。

【図3】 上記血液濾過器の蓋体の底面図である。

【図4】 濾過液受槽上部の別の例を示す斜視図である。

【図5】 本発明の血液濾過器の別の例を示す縦断面図である。

【図6】 上記血液濾過器の蓋体の平面図である。

【図7】 上記血液濾過器の蓋体の底面図である。

【図8】 本発明の血液濾過器の別の例を示す縦断面図である。

【図9】 上記血液濾過器の蓋体の平面図である。

【図10】 上記血液濾過器の蓋体の底面図である。

【図11】 突起の形状を示す拡大断面図である。

【図12】 図8と直角に切断して血漿通路側を見たホルダー本体上部の縦断面図である。

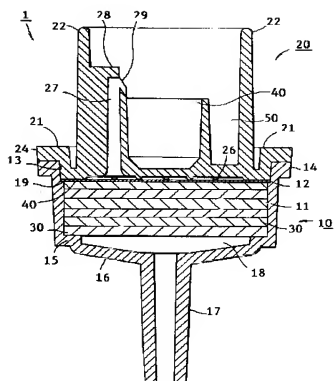
【図13】 蓋体のフランジ部分の形状を示す拡大断面図である。

【符号の説明】

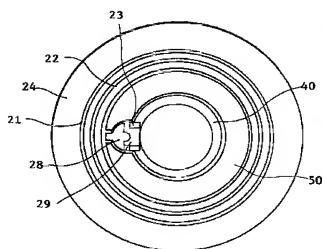
- 10…ホルダー本体
- 11…極細繊維集合体収納室(血液濾過室)
- 12…多孔性膜収納室(血液濾過室)
- 13…傾斜部
- 14…フランジ
- 15…極細繊維集合体載置部
- 16…ロート状円板部
- 17…ノズル状血液入口
- 19…段部
- 20…蓋体
- 21…外壁
- 22…内壁
- 23…衝立

- 24…フランジ
- 25…リブ
- 26…突起
- 27…濾過液通路
- 28…庇
- 29…濾過液出口
- 30…血液濾過材料
- 31…極細繊維集合体
- 32…ポリスルホン多孔性膜(微多孔性膜)
- 40…濾過液受槽
- 50…溢流液受槽
- 60…ホルダー本体
- 61…血液濾過材料収容室
- 62…円板部
- 63…フランジ
- 64…血液供給口
- 65…空間
- 66…スペーサー
- 67…フラップ
- 70…蓋体
- 71…段
- 72…嵌合壁
- 73…フランジ
- 74…血漿通路
- 75…突起(密着阻止手段)
- 80…血漿受槽
- 81…段部
- 82…底部
- 83…血漿通路外筒
- 84…庇
- 85…仕切壁
- 86…吸引口
- 90…ホルダー本体
- 91…血液濾過材料収容室
- 92…血漿受槽(濾過液受槽)
- 93…フランジ
- 94…血漿通路
- 95…上部空間
- 96…突起(密着阻止部材)
- 97…庇
- 98…側壁
- 99…吸引口
- 100…蓋体
- 101…円板部
- 102…短管部
- 103…フランジ
- 104…血液入口
- 105…下部空間
- 106…スペーサー
- 107…リブ

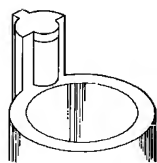
【図1】



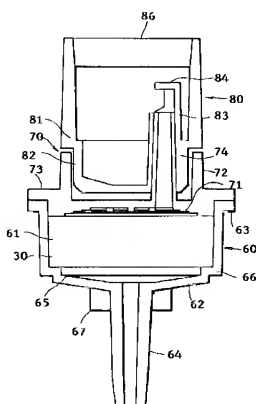
【図2】



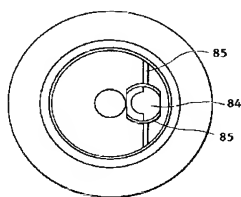
【図4】



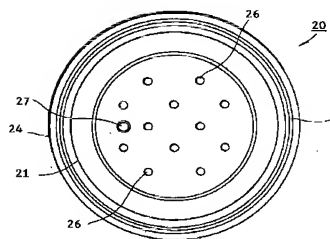
【図5】



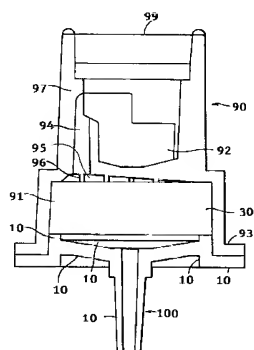
【図6】



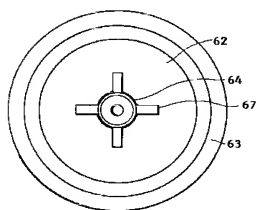
【図3】



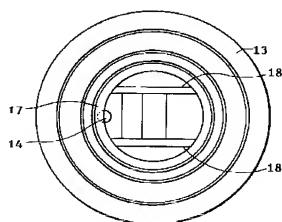
【図8】



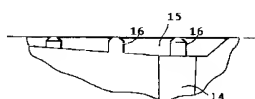
【図7】



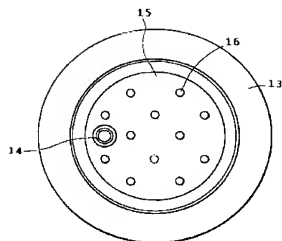
【図9】



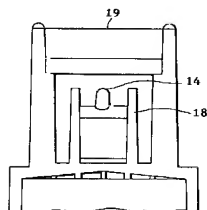
【図11】



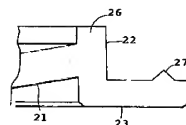
【图 10】



【图 12】



【图 13】



フロントページの続き

(72)発明者 伊藤 敏古  
埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写真  
真フィルム株式会社内

(72)発明者 瀬志本 修  
埼玉県朝霞市泉水三丁目11番46号 富士写真  
真フィルム株式会社内

F ターム(参考) 2G045 BA10 BB06 BB18 BB21 CA01  
CA25 CA26 HA13 HA14 HB03  
HB06  
4D006 GA02 HA42 HA91 HA95 JA01B  
JA02A JA02B JA03A JA03B  
JA03C JA18C JA25C JA27A  
JA27B JA30A JA30B KE02Q  
KE06Q MA03 MA22 MA24  
MA31 MB02 MB09 MC16 MC18  
MC30 MC54 MC62X PA01  
PB09 PB42 PC41